

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 62-263195

(43)Date of publication of application : 16.11.1987

**(51)Int.Cl.**

C07H 15/20

(21)Application number : 61-107466

(71)Applicant : NIPPON SEIKA KK

(22)Date of filing : 09.05.1986

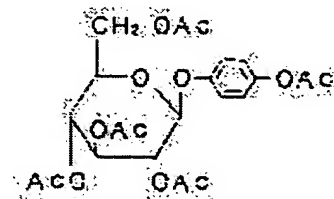
(72)Inventor : KINOMURA KEISUKE  
SAKAKIBARA TOSHIYUKI

## (54) PRODUCTION OF PENTAACETYLARUBUTIN

**(57)Abstract:**

**PURPOSE:** To obtain the titled compound useful as an intermediate for producing arbutin, etc., in high yield, by reacting  $\beta$ -pentaacetylglucose with hydroquinone using a (poly)ethylene glycol dialkyl ether as a reaction solvent and acetylating the resultant product.

**CONSTITUTION:**  $\beta$ -Pentaacetylglucose is reacted with hydroquinone using a mono- and/or polyethylene glycol dialkyl ether (preferably having  $\geq 140^\circ$  C boiling point, e.g. ethylene glycol dibutyl ether, etc.) as a reaction solvent to form tetraacetylbutin, which is directly without isolation acetylated with an acetylating agent to afford the aimed compound expressed by the formula. The acetylating agent is preferably used in an amount or more required to completely acetylate the tetraacetylbutin and residual hydroquinone.



## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

## English Translation of JP JP 62-263195 A

## \* NOTICES \*

1. This document has been translated by computer using translation software, PAT-Transer V7 produced by Cross Language Inc. So the translation may not reflect the original precisely.
  2. The word which can not be translated is expressed by Japanese character.
  3. The drawings and tables are not translated.
- 

## Title of the invention

A manufacturing process of Pentaacetyl arbutin

## Claims

① It makes a thing or / and a polyethylene glycol dialkyl ether are used as reaction solvent, and  $\beta$ -pentaacetylglucose and hydroquinone are reacted, and produce tetraacetyl arbutin, it is manufacturing method of Pentaacetyl arbutin including what is just acetylated without subsequently isolating this.

② Manufacturing method as claimed in claims Clause 1 using tetraacetyl arbutin and acetylating agent more than quantity to completely acetylate survival hydroquinone.

## Detailed description of the invention

## A field of industrial application

The present invention is related to a new manufacturing process of Pentaacetyl Arbutin.

Pentaacetyl arbutin is important intermediate at the time of production of arbutin, and there is not, and even it in itself has useful character such as antioxidative effect.

Arbutin (Arbutin) is known as a compound included by natural plant 'ウワウルシ' for a long time, it is the chemical agent which is collected in Japanese pharmacopoeia by the sterilization capacity.

In addition, it is used recently by photographic use, and it is applied to the field of cosmetic using bleaching operation.

## Prior art

## A formula

[among formula, Ac shows acetyl group.]

Acetylate the tetraacetyl arbutin which it attends, and is expressed

## A formula

[among formula, as for the Ac, same for the above.]

It is well known that Pentaacetyl arbutin which it attends, and is expressed is got.

JP, 62-263195, A

Tetraacetyl arbutin of the raw materials, conventionally,

A formula

[among formula, as for the Ac, same for the above.]

In  $\beta$ -pentaacetylglucose and the hydroquinone which it appears, and is expressed, a catalytic substance is used if necessary, it is a method, for example, to use benzene as solvent [Doklady Akad. Nauk, S. S. R., 86, 333 (1952)], a method to use xylene (M. L. Wolfrom, A. Thompson, "Methods in Carbohydrate Chem.", Vol. II, p211, 1963) was produced.

However, in these methods, degree equal to or less than 50% and a weak point to be low have yield in a state shown in a postscript comparative example to the utmost.

In addition, after having produced tetraacetyl arbutin by the above conventionally, because this was acetylated after isolation once, and Pentaacetyl arbutin was produced, loss caused by crystallinity of tetraacetyl arbutin not being good at the time of isolation and purification of tetraacetyl arbutin was big, and there were problems that yield of objective Pentaacetyl arbutin fell more.

Thus, when Pentaacetyl arbutin is produced from  $\beta$ -pentaacetylglucose conventionally, there was shortcoming that the overall yield was extremely low.

The problems that invention is going to solve

It is an object of this invention is to provide the manufacturing process that it is done newly, and is preferred of Pentaacetyl arbutin that a weak point of the conventional method is broken off.

Means to solve problems

As a result of a person of present invention should have got Pentaacetyl arbutin in high yield, and having repeated a study zealously, it is just particularly preferable without it makes produce what, at a minimum, tetraacetyl arbutin usually produces in high yield more than 70% when a thing or / and polyethylene glycol dialkyl ether are used as solvent, tetraacetyl arbutin, and subsequently isolating this, and there is not loss at the time of the isolation and purification, and what can be acetylated directly, Pentaacetyl arbutin to produce find that, at a minimum, Pentaacetyl arbutin is usually provided in high overall yield of higher than 80% in reaction with  $\beta$ -pentaacetylglucose and hydroquinone, if the present invention is finished, it is ivy in a solstice.

It makes a thing or / and polyethylene glycol dialkyl ether are used as reaction solvent, and the present invention that is to say reacts  $\beta$ -pentaacetylglucose and hydroquinone, and produce tetraacetyl arbutin, manufacturing method of Pentaacetyl arbutin including what is just acetylated without subsequently isolating this is

concerned.

In the present invention,

That a thing or / and a polyethylene glycol dialkyl ether are used as reaction solvent is done with essential.

As a thing or / and a polyethylene glycol dialkyl ether, it is a general formula  $R_1 - O (CH_2CH_2O)_n - R_2$

[among formula as for  $R_1$  and  $R_2$  equivalence it is different, and it is shown to that alkyl group of carbon number 1-4  $n$  shows 1-4 integers.]

It is preferable, and the thing which it attends, and is expressed can be used.

In addition, while, for a thing or / and a polyethylene glycol dialkyl ether, removal does acetic acid doing vice-life at the time of reaction, what have high boiling point more than around 20 degrees Celsius than boiling point (118 degrees Celsius /760mmHg) of acetic acid is desirable to enable that it makes reaction be worse.

That is to say, the thing that the boiling point is higher than 140 degrees Celsius /760mmHg degree is preferable.

For example, for a particularly preferred thing or / and polyethylene glycol dialkyl ether, ethylene glycol dibutyl ether ( $C_4H_9OCH_2CH_2OC_4H_9$ , bp. 203.6 °C /760mmHg), diethylene glycol dimethyl ether ( $CH_3 - O (CH_2CH_2O)_2 - CH_3$ , bp. 161 °C /760mmHg), diethylene glycol diethyl ether ( $C_2H_5 - O (CH_2CH_2O)_2 - C_2H_5$ , bp. 190 °C /760mmHg), diethylene glycol dipropyl ether ( $C_3H_7 - O (CH_2CH_2O)_2 - C_3H_7$ , bp. 219 °C /760mmHg), diethylene glycol dibutyl ether ( $C_4H_9 - O (CH_2CH_2O)_2 - C_4H_9$ , bp. 254 °C /760mmHg), a tetraethylene glycol dimethyl ether ( $CH_3 - O (CH_2CH_2O)_3 - CH_3$ , bp. 276 °C /760mmHg), tetraethylene glycol dibutyl ether ( $C_4H_9 - O (CH_2CH_2O)_4 - C_4H_9$ , bp. 330 °C /760mmHg) can be given.

In the present invention, thing or / and at least one kind of polyethylene glycol dialkyl ether are used.

In addition, after, in the present invention, having made  $\beta$  - pentaacetylglucose and hydroquinone were reacted in the particular reaction solvent, and produce tetraacetyl arbutin, what is just acetylated without isolating this is done with essential.

That is to say, it is followed in the same reaction system, and it is acetylated, and, after condensation reaction with  $\beta$  - pentaacetylglucose and hydroquinone, objective Pentaacetyl arbutin can be usually got in high yield more than 80%.

After having isolated tetraacetyl arbutin, overall yield of Pentaacetyl arbutin is limited to under 70% so that is shown in a postscript comparative example when it is acetylated.

Preferably particularly preferably use quantity of hydroquinone in a present invention manufacturing process had better do 1.1-2.0 times molar quantity degree with 1.2-1.7 times molar quantity dimension more than normal 1 time molar quantity as against  $\beta$  - pentaacetylglucose.

Quantity of use of the particular reaction solvent can be selected out of a wide range, but preferably 0.2-10 weight time dimension had better be usually done with 0.5-5 weight time dimension for  $\beta$  - pentaacetylglucose.

It is desirable for temperature of condensation reaction and pressure force to be a temperature bottom of normal around 90-120 degrees Celsius, an under vacuum of 3 - 150mmHg degree.

The acetic acid which is reaction by-product can be removed from reaction system by assuming pressure force, reaction is promoted.

In addition, it is preferable to perform a condensation reaction in the presence of a catalytic substance.

For example, Para toluenesulfonic acid, zinc chloride, phosphorus oxychloride, sulfuric acid, cation exchange resin, tin tetrachloride can be nominated for the catalytic substance which can be used, it is suitable that the use quantity is usually 0.05-5 % by weight dimension of  $\beta$  - pentaacetylglucose.

In addition, it is suitable that discrimination time of condensation reaction usually assumes 0.5-10 length of time degree.

In the present invention,

The reaction mixture which tetraacetyl arbutin produced by the condensation reaction is referred to acetylation reaction sequentially.

Acetylation reaction adds acetylating agent such as acetic acid anhydride, acetic acid chloride in the reaction mixture, is usually performed by heating to around 60-120 degrees Celsius under normal pressure.

Quantity of use of acetylating agent is not limited in particular, but it is desirable tetraacetyl arbutin and to do more than quantity to completely acetylate survival hydroquinone.

An effect that the refinement of objective Pentaacetyl arbutin becomes easier is provided by acetylating survival hydroquinone.

In addition, it is suitable that discrimination time of acetylation reaction assumes 0.2-10 normal length of time degree.

Thus, Pentaacetyl arbutin which is a provided purpose compound can be refined by recrystallization, various chromatograph E easily.

Pentaacetyl arbutin can be led to arbutin easily by hydrolyzing according to the

conventional method.

According to the effect of the invention present invention manufacturing process, the particularly remarkable effect which it is usually got Pentaacetyl arbutin which is a purpose compound from in high yield more than 80% at least is played.

In addition, because generation of the browning material which is by-product peculiar to reaction of sugar derivative is had few, effect that purification is easy is provided.

In addition, when acetylating agent is used more than tetraacetyl arbutin and quantity to completely acetylate survival hydroquinone, effect that the refinement of an object becomes easier is provided.

The reason, reactant, solubility of product are preferable, and, by a thing with the use of the particular reaction solvent, it is conceivable that reaction being homogeneous system, the thing that can remove acetic acid doing vice-life from reaction system easily, isomer dislocation (transposition from  $\beta$  - body to  $\alpha$  - body) of product are remarkable with a thing by crystallinity being preferable as for competition Pentaacetyl arbutin in few things, the thing that Pentaacetyl arbutin produces by what was just acetylated after condensation reaction effectively, tetraacetyl arbutin.

An example

An example and a comparative example are given as follows, and the present invention is explained more concretely.

#### Example 1

Hydroquinone 16.5g (0.15 mol) and diethylene glycol dibutyl ether 70g and Para toluenesulfonic acid 0.5g are added into  $\beta$ -pentaacetylglucose 39g (0.1 mol), it was reacted at 15mmHg under vacuum 110 degrees Celsius for four hours.

Acetic acid anhydride 22g (0.22 mol) are just added into provided reaction mixture, and it is line ivy in acetylation at 100 degrees Celsius for one hour.

It makes heptane 140g are added after a water closet at normal temperature, and precipitate a crystal, Pentaacetyl arbutin 39g (yield 81%) were got when it recrystallized in ethanol solvent in the crystal.

This was  $[\alpha]_{25D} = -28.2$  degrees (acetone).

Crystallinity refines Pentaacetyl arbutin than tetraacetyl arbutin well, and it is fortunetelling or ivy.

#### Comparative example 1

Hydroquinone 16.5g (0.15 mol) and xylene (bp. 138 °C /760mmHg) 120g and Para toluenesulfonic acid 0.5g are added into  $\beta$  - pentaacetylglucose 39g (0.1 mol), it

was reacted at 150mmHg under vacuum 105 degrees Celsius for four hours.

Xylene 80g are distilled, and, after a water closet, it is removed at room temperature, it made heptane was added into there, and precipitate a crystal.

22.0g (yield 50%) got line ivy and roller tetraacetyl arbutin in recrystallization in ethyl alcohol solvent with the crystal.

Isolated tetraacetyl arbutin 13.6g are dissolved in acetic acid anhydride 20ml, sodium acetate 5g are added, and it is line ivy in acetylation.

It recrystallized from ethanol in the crystal which this was poured into water 1l, and it was agitated well, and was got, and Pentaacetyl arbutin 13.5g (overall yield 47%) were got.

This was  $[\alpha]_{20D} = -27.5$  degrees (acetone).

#### Comparative example 2

Benzene is applied to solvent in substitution for xylene of comparative example 1, and it is line ivy by reaction.

Because, as for the benzene, it is not possible for reaction under subatmospheric pressure so that the boiling point is lower than boiling point 118 degrees Celsius /760mmHg of acetic acid in 80 degrees Celsius /760mmHg, it is line ivy in reaction in a normal pressure bottom.

Because there is not the removal of acetic acid to produce, even if it is reacted for two hours that are optimum discrimination time without it stops in the case of xylene, and reaction advancing, the yield of tetraacetyl arbutin was 47%.

Isolated tetraacetyl arbutin 20.7g are used, Pentaacetyl arbutin 20.2g (overall yield 42%) were got it was acetylated same as comparative example 1 and and it recrystallized.

This was  $[\alpha]_{20D} = -27.5$  degrees (acetone).

#### Comparative example 3

Hydroquinone 16.5g (0.15 mol) and diethylene glycol dibutyl ether 70g and Para toluenesulfonic acid 0.5g are added into  $\beta$  - pentaacetylglucose 39g (0.1 mol), it was reacted at 15mmHg under vacuum 110 degrees Celsius for four hours.

It made heptane 140g were added after a water closet at normal temperature, and precipitate a crystal.

Tetraacetyl arbutin 31.7g (yield 72%) were got when it recrystallized in ethyl alcohol solvent with this crystal.

Isolated tetraacetyl arbutin 31.7g are used, Pentaacetyl arbutin 31.3g (overall yield 65%) were got it was acetylated same as comparative example 1 and and it recrystallized.

JP, 62-263195, A

This was  $[\alpha]_{20D} = -28.2$  degrees (acetone).



⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

昭62-263195

⑬ Int. Cl.<sup>4</sup>  
C 07 H 15/20

識別記号 庁内整理番号  
7138-4C

⑭ 公開 昭和62年(1987)11月16日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全5頁)

⑮ 発明の名称 ペンタアセチルアルブチンの製造法

⑯ 特 願 昭61-107466

⑰ 出 願 昭61(1986)5月9日

⑱ 発 明 者 木 野 村 圭 右 高砂市伊保町梅井318の3 日本精化株式会社研究所内  
⑲ 発 明 者 榊 原 敏 之 高砂市伊保町梅井318の3 日本精化株式会社研究所内  
⑳ 出 願 人 日本精化株式会社 大阪市東区備後町2丁目45番地  
㉑ 代 理 人 弁理士 三 枝 英 二 外2名

明 細 書

発明の名称 ペンタアセチルアルブチンの製造法  
特許請求の範囲

① β-ペンタアセチルグルコースとハイドロキノンを反応溶媒としてモノ又はノ及びポリエチレングリコールジアルキルエーテルを用いて反応させてテトラアセチルアルブチンを生成させ、次いでこれを単離することなくそのままアセチル化することを特徴とするペンタアセチルアルブチンの製造法。

② テトラアセチルアルブチン及び残存ハイドロキノンを完全にアセチル化する量以上のアセチル化剤を使用する特許請求の範囲第1項に記載の製造法。

発明の詳細な説明

産業上の利用分野

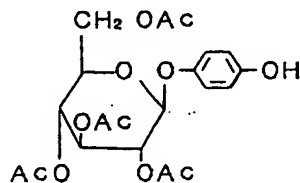
本発明は、ペンタアセチルアルブチンの新規な製造法に関する。

ペンタアセチルアルブチンは、アルブチンの製造時の重要な中間体であるばかりでなく、それ自体でも抗酸化作用などの有用な性質を有している。

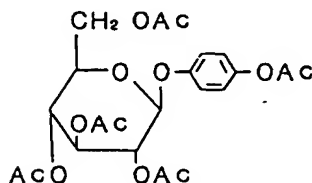
アルブチン(Arbutin)は天然植物“ウワウルシ”に含まれる化合物として古くから知られており、その殺菌能力から日本薬局方にも収載されている化合物である。また、最近では写真用途に使用されたり、漂白作用を利用して化粧品分野に応用されたりしている。

従来の技術

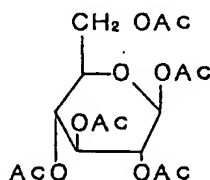
式



〔式中、Acはアセチル基を示す。〕で表わされるテトラアセチルアルブチンをアセチル化して式



〔式中、Acは前記に同じ。〕で表わされるβ-ペンタアセチルアルブチンを得ることは公知である。  
上記原料のテトラアセチルアルブチンは、従来、式



題点があつた。従つて、従来、β-ペンタアセチルグルコースからペンタアセチルアルブチンを製造する場合、その通算収率が極めて低いという欠点があつた。

#### 発明が解決しようとする問題点

本発明の目的は、上記従来方法の欠点が解消された、ペンタアセチルアルブチンの新規にして好適な製造法を提供することにある。

#### 問題点を解決するための手段

本発明者は、ペンタアセチルアルブチンを高収率で得るべく鋭意研究を重ねた結果、β-ペンタアセチルグルコースとハイドロキノンとの反応において特に溶媒としてモノ又はノ及びポリエチレングリコールジアルキルエーテルを用いるときにはテトラアセチルアルブチンが通常少なくとも70%以上という高収率で生成すること、テトラアセチルアルブチンを生成させ次いでこれを単離することなくそのまま好適に直接アセチル化する

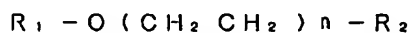
〔式中、Acは前記に同じ。〕で表わされるβ-ペンタアセチルグルコースとハイドロキノンを、必要に応じて触媒を用い、溶媒として例えばベンゼンを用いる方法〔Doklady Akad. Nauk, S.S.S.R., 86, 333 (1952)〕、キシレンを用いる方法〔M. L. Wolfrom, A. Thompson, "Methods in Carbohydrate Chem.", Vol. II, p 211, 1963)等により製造されていた。しかしながら、これらの方法には、後記比較例に示される様に、収率がせいぜい50%以下程度と低いという欠点がある。

また、従来は、上記によりテトラアセチルアルブチンを製造した後、これを一旦単離後アセチル化してペンタアセチルアルブチンを製造していたため、テトラアセチルアルブチンの単離精製時にテトラアセチルアルブチンの結晶性が良好でないこと等に起因するロスが大きく、目的のペンタアセチルアルブチンの収率が更に低下するという間

ことが可能であること、生成するペンタアセチルアルブチンは前記単離精製時のロスがなくペンタアセチルアルブチンが通常少なくとも80%以上のもの高い通算収率で得られることを見出し、本発明を完成するに至つた。

即ち本発明は、β-ペンタアセチルグルコースとハイドロキノンとを反応溶媒としてモノ又はノ及びポリエチレングリコールジアルキルエーテルを用いて反応させてテトラアセチルアルブチンを生成させ、次いでこれを単離することなくそのままアセチル化することとを特徴とするペンタアセチルアルブチンの製造法に係る。

本発明においては、反応溶媒としてモノ又はノ及びポリエチレングリコールジアルキルエーテルを用いることを必須とする。モノ又はノ及びポリエチレングリコールジアルキルエーテルとしては、一般式



〔式中、 $R_1$  及び  $R_2$  は同一又は異なって炭素数1~4のアルキル基を示し、 $n$  は1~4の整数を示す。〕で表わされるものが好ましく使用できる。

また、モノ又はノ及びポリエチレングリコールジアルキルエーテルとしては、反応時に副生する酢酸を留去しつつ反応を進行させることを可能にするため、酢酸の沸点(118℃/760mmHg)よりも20℃程度以上高い沸点を有するものであるのが好ましい。即ち、沸点が140℃/760mmHg程度以上のものが好ましい。

特に好適なモノ又はノ及びポリエチレングリコールジアルキルエーテルとしては、例えばエチレングリコールジブチルエーテル( $C_4H_9OCH_2CH_2OC_4H_9$ 、bp. 203.6℃/760mmHg)、ジエチレングリコールジメチルエーテル( $CH_3-O(CH_2CH_2O)_2-CH_3$ 、

bp. 161℃/760mmHg)、ジエチレングリコールジエチルエーテル( $C_2H_5-O(CH_2CH_2O)_2-C_2H_5$ 、bp. 190℃/760mmHg)、ジエチレングリコールジプロピルエーテル( $C_3H_7-O(CH_2CH_2O)_2-C_3H_7$ 、bp. 219℃/760mmHg)、ジエチレングリコールジブチルエーテル( $C_4H_9-O(CH_2CH_2O)_2-C_4H_9$ 、bp. 254℃/760mmHg)、テトラエチレングリコールジメチルエーテル( $CH_3-O(CH_2CH_2O)_3-CH_3$ 、bp. 276℃/760mmHg)、テトラエチレングリコールジブチルエーテル( $C_4H_9-O(CH_2CH_2O)_4-C_4H_9$ 、bp. 330℃/760mmHg)等を挙げることができる。本発明においては、モノ又はノ及びポリエチレングリコールジアルキルエーテルの少

なくとも1種を用いる。

また、本発明においては、β-ペンタアセチルグルコースとハイドロキノンとを、上記特定の反応溶媒中で反応させてテトラアセチルアルブチンを生成させた後、これを単離することなくそのままアセチル化することを必須とする。即ち、β-ペンタアセチルグルコースとハイドロキノンとの縮合反応の後、同一反応系で引き続きアセチル化を行ない目的のペンタアセチルアルブチンを通常80%以上という高収率で得ることができる。テトラアセチルアルブチンを単離した後、アセチル化する場合には、後記比較例にも示されるように、ペンタアセチルアルブチンの通算収率は70%未満に留まる。

本発明製造法におけるハイドロキノンの使用量は、β-ペンタアセチルグルコースに対して通常1倍モル量以上、好ましくは1.1~2.0倍モル量程度、特に好ましくは、1.2~1.7倍モ

ル量程度とするのが良い。上記特定の反応溶媒の使用量は、広い範囲から選択できるが、β-ペンタアセチルグルコースに対して通常0.2~10重量倍程度、好ましくは0.5~5重量倍程度とするのが良い。縮合反応の温度及び圧力は、通常90~120℃程度の温度下、3~150mmHg程度の減圧下であるのが好ましい。このような反応温度及び圧力とすることにより、反応副生物である酢酸を反応系から除去でき、反応が促進される。また、縮合反応は触媒の存在下で行なうことが好ましい。使用し得る触媒としては、例えばパラトルエンスルホン酸、塩化亜鉛、オキシ塩化リン、硫酸、カチオン交換樹脂、四塩化スズ等を挙げることができ、その使用量は通常β-ペンタアセチルグルコースの0.05~5重量%程度であるのが適当である。また、縮合反応の反応時間は、通常0.5~10時間程度とするのが適当である。

本発明においては、上記縮合反応によりテトラアセチルアルブチンが生成した反応混合物を、引き続きアセチル化反応に付する。アセチル化反応は、上記反応混合物に無水酢酸、酢酸クロライド等のアセチル化剤を添加し、通常、常圧下で60～120℃程度に加熱することにより行われる。アセチル化剤の使用量は、特に限定されないが、テトラアセチルアルブチン及び残存ハイドロキノンを完全にアセチル化する量以上とするのが好ましい。残存ハイドロキノンをもちアセチル化することにより、目的のペンタアセチルアルブチンの精製が更に容易になるという効果が得られる。また、アセチル化反応の反応時間は、通常0.2～10時間程度とするのが適当である。

かくして得られる目的化合物であるペンタアセチルアルブチンは、再結晶、各種クロマトグラフィー等により容易に精製することができる。ペンタアセチルアルブチンは、常法通り加水分解する

ことにより、容易にアルブチンに導くことができる。

#### 発明の効果

本発明製造法によれば、目的化合物であるペンタアセチルアルブチンを通常少なくとも80%以上という高収率で得られるという格別顕著な効果が奏される。また、糖誘導体の反応に特有の副生物である褐変物質の生成が殆んどないため、精製が容易であるという効果も得られる。また、アセチル化剤をテトラアセチルアルブチン及び残存ハイドロキノンを完全にアセチル化する量以上使用するときには、目的物の精製が更に容易になるという効果も得られる。その理由は、前記特定の反応溶媒を用いたことにより、反応物、生成物の溶解性が良く反応が均一系であること、副生する酢酸を反応系から容易に除去できること、生成物の異性体転位(β-体からα-体への転位)が著しく少ないこと、縮合反応後そのままアセチル化し

たことによりペンタアセチルアルブチンが効率的に生成すること、テトラアセチルアルブチンに比べペンタアセチルアルブチンは結晶性が良いこと等によるものと考えられる。

#### 実施例

以下、実施例及び比較例を挙げて、本発明を更に具体的に説明する。

##### 実施例 1

β-ペンタアセチルグルコース39g(0.1mol)にハイドロキノンを16.5g(0.15mol)とジエチレングリコールジブチルエーテル70g及びパラトルエンスルホン酸0.5gを加え、15mmHg減圧下110℃にて4時間反応させた。得られた反応混合物に、そのまま無水酢酸22g(0.22mol)を加えて100℃にて1時間アセチル化を行つた。常温にて水洗後ヘプタン140gを加えて結晶を析出させ、その結晶をエチルアルコール溶媒にて再結晶を行なう

とペンタアセチルアルブチン39g(収率81%)を得た。これは、 $[\alpha]_D^{25} = -28.2^\circ$  (アセトン)であつた。ペンタアセチルアルブチンはテトラアセチルアルブチンより結晶性が良く、精製し易かつた。

##### 比較例 1

β-ペンタアセチルグルコース39g(0.1mol)にハイドロキノンを16.5g(0.15mol)とキシレン(b.p. 138℃/760mmHg)120g及びパラトルエンスルホン酸0.5gを加え、150mmHg減圧下105℃にて4時間反応させた。常温で水洗後、キシレン80gを蒸留除去し、そこにヘプタンを加えて結晶を析出させた。その結晶をエチルアルコール溶媒にて再結晶を行つたところテトラアセチルアルブチンを22.0g(収率50%)得た。単離したテトラアセチルアルブチン13.6gを無水酢酸20ccに溶解し、酢酸ナトリウム5gを加えて

アセチル化を行つた。これを水10に注ぎ良く攪拌して得た結晶をエチルアルコールから再結晶してペンタアセチルアルブチン13.5g (通算収率47%)を得た。これは、 $[\alpha]_D^{20} = -27.5^\circ$  (アセトン)であつた。

## 比較例 2

比較例1のキシレンの代りにベンゼンを溶媒に用いて反応を行つた。ベンゼンは沸点が80℃/760mmHgで、酢酸の沸点118℃/760mmHgより低いので減圧下の反応ができないので、常圧下にて反応を行つた。生成する酢酸の除去ができないため、キシレンの場合より反応が進まず、最適反応時間である2時間反応させても、テトラアセチルアルブチンの収率は47%であつた。単離したテトラアセチルアルブチン20.7gを用い、比較例1と同様にアセチル化及び再結晶してペンタアセチルアルブチン20.2g (通算収率42%)を得た。これは、 $[\alpha]_D^{20} =$

$-27.5^\circ$  (アセトン)であつた。

## 比較例 3

$\beta$ -ペンタアセチルグルコース39g (0.1 mol) にハイドロキノン16.5g (0.15 mol) とジエチレングリコールジブチルエーテル70g 及びパラトルエンスルホン酸0.5g を加え、15mmHg減圧下110℃にて4時間反応させた。常温にて水洗後ヘプタン140gを加えて結晶を析出させた。この結晶をエチルアルコール溶媒にて再結晶を行うとテトラアセチルアルブチン31.7g (収率72%)を得た。単離したテトラアセチルアルブチン31.7gを用い、比較例1と同様にアセチル化及び再結晶してペンタアセチルアルブチン31.3g (通算収率65%)を得た。これは、 $[\alpha]_D^{20} = -28.2^\circ$  (アセトン)であつた。

(以 上)

## 手続補正書 (自発)

昭和61年7月4日

特許庁長官 宇賀 道 郎 殿

## 1 事件の表示

昭和61年特許願第107466号

## 2 発明の名称

ペンタアセチルアルブチンの製造法

## 3 補正をする者

事件との関係 特許出願人

日本精化株式会社

## 4 代理人

大阪市東区平野町2の10 沢の鶴ビル

(6521) 弁理士 三 枝 英 二

## 5 補正命令の日付

自 発

## 6 補正の対象

明細書中「発明の詳細な説明」の項

## 7 補正の内容

別紙添付の通り

## 補 正 の 内 容

## 1. 明細書第6頁最下行に

「 $R_1-O(CH_2CH_2)_n-R_2$ 」

とあるを

「 $R_1-O(CH_2CH_2O)_n-R_2$ 」

と訂正する。

(以 上)

